

## OPTIMASI STARCH 1500<sup>®</sup> DAN CROSPVIDONE PADA FORMULASI ORALLY DISINTEGRATING TABLET (ODT) ANTASIDA

### OPTIMIZATION OF STARCH 1500<sup>®</sup> AND CROSPVIDONE IN ANTACIDS ORALLY DISINTEGRATING TABLET (ODT) FORMULATION

Dea Gita Ananthi<sup>(1)</sup>, T.N. Saifullah Sulaiman<sup>(2)</sup>, Ishak Lewi<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi "YAYASAN PHARMASI" Semarang

<sup>(2)</sup>Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

#### SARI

Gastritis atau secara umum dikenal dengan istilah sakit "maag" ialah peradangan pada dinding lambung terutama pada selaput lendir lambung. Penyakit gastritis umumnya diatasi dengan penggunaan antasida yang merupakan kombinasi antara Aluminium Hidroksida dan Magnesium Hidroksida. *Orally Disintegrating Tablet* diketahui dapat hancur atau melarut dalam mulut tanpa memerlukan air. Antasida diformulasikan dalam bentuk sediaan *Orally Disintegrating Tablet* diharapkan mampu memberikan onset yang cepat dengan penggunaan yang lebih praktis. Diperlukan eksipien berupa *superdisintegrant* untuk dapat meningkatkan waktu hancurnya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh dari Starch 1500<sup>®</sup> dan *Crospovidone* sebagai *superdisintegrant* serta interaksi keduanya dan menentukan formula optimum pada karakteristik fisik *Orally Disintegrating Tablet* (ODT) Antasida. Optimasi Starch 1500<sup>®</sup> dan *Crospovidone* dilakukan dengan metode *factorial design*. Konsentrasi Starch 1500<sup>®</sup> yang digunakan adalah 5% dan 10%, sedangkan *Crospovidone* 2% dan 5%. *Orally Disintegrating Tablet* (ODT) Antasida dibuat dengan metode kempa langsung dan formula optimum diperoleh dari respons daya alir, kandungan lembab, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur serta *wetting time*. Formula optimum yang didapat adalah komposisi Starch 1500<sup>®</sup> sebesar 6,467% dan *Crospovidone* sebesar 2,000%.

Kata kunci :Antasida, *Orally Disintegrating Tablet* (ODT), Starch 1500<sup>®</sup>, *Crospovidone*

#### ABSTRACT

*Gastritis or generally known by the term pain "heartburn" is an inflammation of the stomach wall, especially in the gastric mucous membrane. Gastritis disease is usually treated with the use of antacids is a combination of Aluminum Hydroxide and Magnesium Hydroxide. Orally Disintegrating Tablets are known to disintegrate or dissolve in the mouth without requiring water. Antacids formulated in dosage forms Orally Disintegrating Tablets are expected to provide rapid onset with a more practical use. Excipients such superdisintegrant necessary to be able to increase the time the destruction. This study aims to determine the effect of Starch 1500<sup>®</sup> and superdisintegrant Crospovidone as well as their interaction and determine the optimum formula on the physical characteristics of Orally Disintegrating Tablets (ODT) Antacids.*

*Starch 1500® and Crospovidone optimization was conducted using factorial design. Starch 1500® concentration used was 5% and 10%, while Crospovidone 2% and 5%. Orally Disintegrating Tablets (ODT) Antacids felts are made with the direct method and the optimum formula was obtained from the response of power flow, moisture content, hardness, friability, disintegration time and wetting time. The optimum formula obtained is Starch 1500® composition of 6.467% and amounted to 2.000% Crospovidone.*

**Key words** :Antacids, Orally Disintegrating Tablet (ODT), Starch 1500®, Crospovidone

## PENDAHULUAN

Gastritis atau secara umum dikenal dengan istilah sakit “maag” ialah peradangan pada dinding lambung terutama pada selaput lendir lambung (Rahmi, 2011 : 2).Antasida adalah senyawa yang mempunyai kemampuan menetralkan asam klorida (lambung) atau mengikatnya. Antasida mengandung kombinasi antara Aluminium Hidroksida dan Magnesium Hidroksida untuk menghilangkan efek samping dari masing-masing zat aktif (ISFL, 2008 : 433-434).

*Orally Disintegrating Tablet* adalah tablet yang dapat hancur atau melarut dalam mulut tanpa memerlukan air. Bentuk sediaan ini diharapkan dapat memberikan onset yang cepat

dengan penggunaan yang lebih praktis.

Starch 1500® merupakan *superdisintegrant* dengan mekanisme *swelling*. Starch 1500® merupakan *partially pregelatinized starch* yang biasa digunakan sebagai *disintegrant* pada konsentrasi 5-10% (Rowe *et.al.*, 2009 : 691-692). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Didi *et.al.*, (2015 : 30), *superdisintegrant* yang menggunakan mekanisme mengembang (*swelling*) memiliki waktu hancur lebih lama dibandingkan dengan *superdisintegrant* dengan mekanisme kapiler (*wicking*).

*Crospovidone* bekerja dengan kombinasi mekanisme perembesan (*wicking*), pengembangan (*swelling*) dan perubahan bentuk (*deformation*) (Santanu *et.al.*, 2012 : 210),. *Crospovidone* digunakan sebagai

*superdisintegrant* pada konsentrasi 2-5%.

Berdasarkan hal tersebut dilakukan optimasi dengan metode *Factorial Design* yang digunakan untuk mendapatkan konsentrasi dari Starch 1500<sup>®</sup> dan *Crospovidone* yang dapat memberikan karakteristik fisik tablet yang paling optimum dengan menggunakan metode kempa langsung.

#### METODE PENELITIAN

Obyek penelitian adalah karakteristik campuran serbuk dan karakteristik fisik pada *Orally Disintegrating Tablet* Antasida dengan kombinasi *disintegrant* Starch 1500<sup>®</sup> dengan konsentrasi 5% dan 10% serta *Crospovidone* dengan konsentrasi 2% dan 5%.

Bahan yang digunakan yaitu bahan dengan *pharmaceutical grade* adalah Aluminium Hidroksida, Magnesium Hidroksida, Starch 1500<sup>®</sup> (Colorcon), *Crospovidone* (Actavis), Ludiflash<sup>®</sup> (BASF), aspartam (Sinosweet), PEG 6000 dan aerosil (Cabot Blue Star Chemical). Bahan dengan *technical grade* yaitu aqua destilata dan etanol 96%. Alat yang digunakan yaitu *neraca* analitik (pacisa) dan *neraca* digital (AND GF 600) serta anak timbangan, *mortir* dan *stamper*, loyang, mesin kempa tablet *Single Punch*, *Stakes Monsanto hardness tester* (Prima), *friability tester* (Prima), *disintegration tester*, alat uji waktu alir (*Stainless Steel*), *stopwatch* dan alat-alat gelas. Penelitian dilakukan optimasi terlebih dahulu dirancang sesuai metode *factorial design*.

Tabel 1. Komposisi Tablet

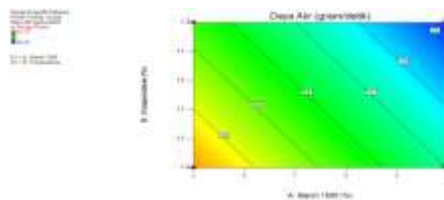
Bahan (mg)	Run							
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Al(OH) <sub>3</sub>	200	200	200	200	200	200	200	200
Mg(OH) <sub>2</sub>	200	200	200	200	200	200	200	200
Starch 1500 <sup>®</sup>	30	60	60	60	30	30	60	30
Crospovidone	12	12	12	30	30	12	30	30
Aspartam	6	6	6	6	6	6	6	6
PEG 6000	12	12	12	12	12	12	12	12
Aerosil	12	12	12	12	12	12	12	12
Mentol	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8
ludiflash <sup>®</sup>	126,2	96,2	96,2	78,2	108,2	126,2	78,2	108,2

Aluminium hidroksida dan magnesium hidroksida dibasahi terlebih dahulu dengan etanol 96% kemudian dikeringkan. Starch 1500<sup>®</sup>, Crospovidone, ludiflash<sup>®</sup>, mentol dan aspartam ditimbang kemudian dicampur dengan aluminium hidroksida dan magnesium hidroksida hingga homogen. Diambil sebagian campuran serbuk untuk dilakukan pengujian karakteristik campuran serbuk yaitu daya alir dan kandungan lembab. Timbang PEG 6000 dan aerosil, campur ke dalam

campuran serbuk kemudian dihomogenkan. Pengempaan tablet dilakukan dengan menggunakan mesin kempa tablet dengan bobot tiap tablet 600 mg.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengujian daya alir serbuk merupakan salah satu parameter penting dalam pembuatan *Orally Disintegrating Tablet* Antasida karena akan mempengaruhi keseragaman pengisian ruang kempa.



Gambar 1. Contour plot daya alir campuran serbuk ODT Antasida

Daya alir memiliki persamaan *factorial design*  $Y = 36,52 - 0,80 X_a - 0,80 X_b + 1,00 \times 10^{-3} X_a X_b$ . Starch 1500<sup>®</sup> dan Crospovidone memberikan pengaruh terhadap penurunan kecepatan alir serbuk dengan nilai koefisien (-0,80) untuk Starch 1500<sup>®</sup> dan (-0,80) untuk Crospovidone. Interaksi antara Starch 1500<sup>®</sup> dan Crospovidone meningkatkan daya alir serbuk (+1,00x10<sup>-3</sup>) dengan pengaruh yang

kecil sehingga peningkatannya tidak signifikan dalam mempengaruhi daya alir serbuk.

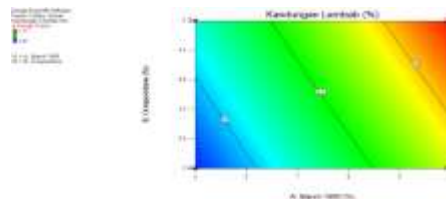
Menurut Sa'adah and Fudholi (2011 : 309), semakin tinggi berat jenis suatu serbuk maka daya alirnya akan semakin cepat. Berdasarkan CoA Starch 1500<sup>®</sup> pada lampiran 3, diketahui Starch 1500<sup>®</sup> memiliki berat jenis sebesar 0,88 g/ml, sedangkan Crospovidone memiliki

berat jenis sebesar 0,273 g/ml (Rowe *et.al.*, 2009 : 209).

Berdasarkan persamaan *factorial design*, diketahui pengaruh Starch 1500® dan *Crospovidone* memberikan nilai yang sama. Hal ini berarti terdapat faktor lain yang mempengaruhi daya alir serbuk selain berat jenis serbuk. Ukuran partikel serbuk juga mempengaruhi daya alir serbuk. Starch 1500® memiliki ukuran partikel 30-150 µm (Sheth *et.al.*, 1980: 78), sedangkan *Crospovidone* memiliki ukuran

partikel 130-150 µm (Balasubramaniam *and* Bee, 2009 : 3). Semakin besar ukuran partikel serbuk, sifat *free flowing* serbuk semakin meningkat maka daya alir campuran serbuk akan semakin besar.

Tujuan dilakukan uji kandungan lembab yaitu untuk mengetahui kandungan lembab di dalam campuran serbuk, sebab lembab dalam campuran serbuk dapat berpengaruh terhadap aliran campuran serbuk ke dalam *hopper*.



**Gambar 2. Contour plot kandungan lembab campuran serbuk ODT Antasida**

Kandungan lembab memiliki persamaan *factorial design*  $Y = 0,37 + 0,22 Xa + 0,13 Xb + 2,33 \times 10^{-3} XaXb$ . Starch 1500® dan *Crospovidone* sebagai *superdisintegrant* memberikan meningkatkan kandungan lembab serbuk, namun komponen Starch 1500® (+0,22) memberikan pengaruh yang lebih besar daripada *Crospovidone* (+0,13) dikarenakan Starch 1500® memiliki nilai

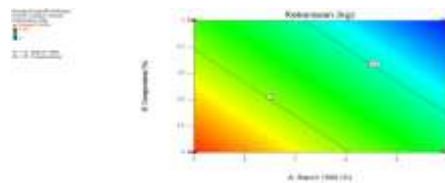
kelembaban yang lebih besar yakni 7,60% daripada nilai kelembaban *Crospovidone* yakni 0,6%. Interaksi antara Starch 1500® dan *Crospovidone* meningkatkan kandungan lembab serbuk ( $+2,33 \times 10^{-3}$ ) dengan pengaruh yang kecil sehingga peningkatannya tidak signifikan dalam mempengaruhi kandungan lembab serbuk.

Peningkatan kandungan lembab disebabkan karena Starch

1500<sup>®</sup> memiliki kelembaban yang tinggi (Rowe *et.al.*, 2009 : 692), begitu juga dengan *Crospovidone* yang juga merupakan serbuk yang sangat higroskopis (Rowe *et.al.*, 2009 : 208). Kandungan lembab serbuk yang tinggi menyebabkan waktu alir serbuk menjadi lama,

sehingga apabila dilakukan pengempaan hasilnya kurang baik.

Pengujian kekerasan tablet ini ditujukan untuk mengetahui kekuatan tablet, yang dimaksudkan tablet tersebut dapat tahan terhadap tekanan mekanik, menahan guncangan pada saat pengemasan dan pendistribusian.



**Gambar 3. Contour plot kekerasan ODT Antasida**

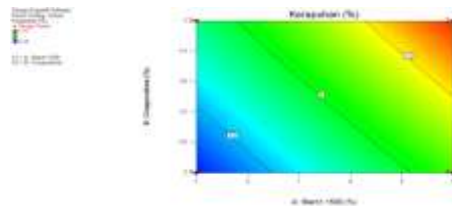
Kekerasan tablet memiliki persamaan *factorial design*  $Y = 4,72 - 0,16 X_a - 0,21 X_b - 1,67 \times 10^{-3} X_a X_b$  Starch 1500<sup>®</sup> dan *Crospovidone* sebagai *superdisintegrant* memberikan pengaruh menurunkan kekerasan tablet namun komponen Starch 1500<sup>®</sup> (-0,16) mempunyai pengaruh yang lebih kecil dalam menurunkan kekerasan tablet daripada *Crospovidone* (-0,21). Hal ini dikarenakan Starch 1500<sup>®</sup> pada konsentrasi 5-10% juga dapat digunakan sebagai bahan pengikat (Rowe *et.al.*, 2009 : 692), dimana fungsi bahan pengikatnya dapat meningkatkan kekerasan tablet, sedangkan *Crospovidone* memiliki struktur partikel yang berpori dan

berongga (Balasubramaniam and Bee, 2009 : 3), sehingga menurunkan kekompakan tablet ketika dikempa yang berefek pada kemampuannya dalam menurunkan kekerasan tablet yang semakin besar. Interaksi kedua komponen dapat menurunkan kekerasan tablet ( $-1,67 \times 10^{-3}$ ) dengan pengaruh yang kecil sehingga penurunannya tidak signifikan dalam mempengaruhi kekerasan tablet.

Kekerasan juga dipengaruhi oleh kandungan lembab campuran serbuk. Kandungan lembab serbuk yang tinggi menyebabkan waktu alir serbuk menjadi lama, sehingga apabila dilakukan pengempaan hasilnya kurang baik.

Pengujian kerapuhan memberikan gambaran ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik terutama guncangan yang menyebabkan pengikisan tablet pada

permukaan tablet. Kerapuhan tablet memiliki persamaan *factorial design*  $Y = -1,04 + 0,17 X_a + 0,18 X_b + 5,67 \times 10^{-4} X_a X_b$ .

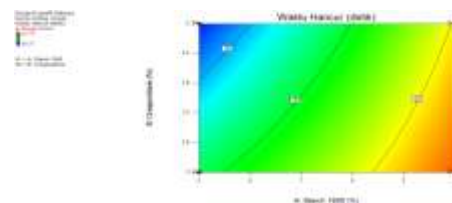


**Gambar 4. Contour plot kerapuhan ODT Antasida**

Kemampuan komponen Starch 1500<sup>®</sup> (+0,17) dalam meningkatkan nilai kerapuhan lebih kecil daripada *Crospovidone* (+0,18) karena Starch 1500<sup>®</sup> pada konsentrasi 5-10% juga dapat digunakan sebagai bahan pengikat (Rowe *et.al.*, 2009 : 692), dimana fungsi bahan pengikatnya dapat meningkatkan kekerasan tablet sehingga kerapuhannya menjadi lebih kecil, sedangkan *Crospovidone* memiliki struktur partikel yang berpori dan berongga (Balasubramaniam and Bee, 2009 : 3), sehingga menurunkan

kekompakan tablet ketika dikempa yang berefek pada kemampuannya dalam meningkatkan kerapuhan tablet yang semakin besar. Interaksi antara kedua komponen dapat meningkatkan kerapuhan tablet ( $+5,67 \times 10^{-4}$ ) dengan pengaruh yang kecil sehingga peningkatannya tidak signifikan dalam mempengaruhi kerapuhan tablet.

Waktu disintegrasi untuk *Orally Disintegrating Tablet* umumnya < 1 menit (Velmurugan and Vinushitha, 2010 : 8)



**Gambar 5. Contour plot waktu hancur ODT Antasida**

Waktu Hancur tablet memiliki persamaan *factorial design*  $Y = 19,15 + 0,47 X_a - 1,45 X_b + 0,11 X_a X_b$ . Komponen Starch 1500<sup>®</sup> (+0,47) mempunyai pengaruh meningkatkan atau memperlama waktu hancur tablet, karena mekanisme aksi dari Starch 1500<sup>®</sup> adalah *swelling*. Semakin banyak Starch 1500<sup>®</sup> yang digunakan, maka partikel akan semakin mengembang dari ukuran asalnya sehingga waktu yang dibutuhkan tablet untuk hancur semakin lama. Sedangkan, *Crospovidone* (-1,45) memberikan pengaruh menurunkan atau mempercepat waktu hancur karena mekanisme aksinya adalah *wicking* yang menyebabkan semakin banyak air yang diserap sehingga dapat mempercepat waktu hancur tablet. Interaksi antara Starch 1500<sup>®</sup> dan *Crospovidone* (+0,11) meningkatkan waktu hancur tablet karena mekanisme aksi *Crospovidone* dapat memperbaiki waktu hancur dari Starch 1500<sup>®</sup>.

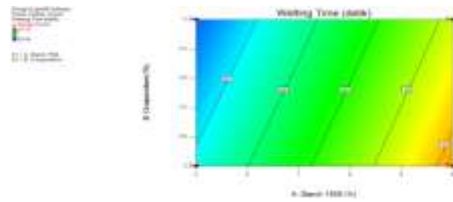
Waktu hancur tablet juga dipengaruhi oleh sifat bahan yang digunakan. Starch 1500<sup>®</sup> pada konsentrasi 5-10% juga dapat digunakan sebagai bahan pengikat

(Rowe *et.al.*, 2009 : 692), dimana fungsi bahan pengikatnya dapat memperlama waktu hancur tablet, sedangkan *Crospovidone* memiliki struktur partikel yang berpori dan berongga (Balasubramaniam and Bee, 2009 : 3), sehingga meningkatkan jumlah air yang diserap dan mempercepat waktu hancur tablet.

Ukuran partikel dari bahan juga dapat mempengaruhi kecepatan disintegrasi dari *Orally Disintegrating Tablet*. Ukuran yang lebih besar menunjukkan disintegrasi lebih cepat dibandingkan partikel yang lebih kecil (Dalu *et.al.*, 2013 : 8). Starch 1500<sup>®</sup> memiliki ukuran partikel 30-150  $\mu\text{m}$  (Sheth *et.al.*, 1980: 78), sedangkan *Crospovidone* memiliki ukuran partikel 130-150  $\mu\text{m}$  (Balasubramaniam and Bee, 2009 : 3).

Tujuan dari uji *wetting time* adalah untuk mengetahui seberapa cepat air akan terserap ke dalam tablet.





Gambar 6. Contour plot *wetting time* ODT Antasida

*Wetting Time* memiliki persamaan *factorial design*  $Y = 19,92 + 1,60 X_a - 0,86 X_b + 0,02 X_a X_b$ . Komponen Starch 1500<sup>®</sup> (+1,60) mempunyai pengaruh meningkatkan atau memperlama *wetting time* tablet, karena mekanisme aksi dari Starch 1500<sup>®</sup> adalah *swelling*. *Crospovidone* (-0,86) memberikan pengaruh menurunkan atau mempercepat *wetting time* karena mekanisme aksinya adalah *wicking*. Semakin banyak Starch 1500<sup>®</sup> yang digunakan, maka partikel akan semakin mengembang dari ukuran asalnya sehingga waktu yang dibutuhkan tablet untuk terbasahi seluruhnya menjadi semakin lama. Semakin banyak *Crospovidone* yang digunakan menyebabkan semakin banyak air yang diserap sehingga dapat mempercepat waktu yang diperlukan tablet untuk terbasahi seluruhnya. Interaksi antara Starch 1500<sup>®</sup> dan *Crospovidone* (+0,02)

meningkatkan *wetting time* tablet karena mekanisme aksi *Crospovidone* dapat memperbaiki *wetting time* dari Starch 1500<sup>®</sup>.

Penentuan formula optimum diperoleh dari respons daya alir, kandungan lembab, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur serta *wetting time*. Formula optimum yang didapat adalah komposisi Starch 1500<sup>®</sup> sebesar 6,467% dan *Crospovidone* sebesar 2,000%. Hasil percobaan masing-masing uji bila dibandingkan dengan hasil teoritis untuk validasi persamaan *factorial design* pada formula tersebut menunjukkan hasil berbeda tidak signifikan dengan nilai signifikansi hasil teoritis dengan hasil percobaan  $> 0,05$  yang menunjukkan bahwa persamaan dari optimasi *Factorial Design* dapat digunakan untuk memprediksi formula yang diharapkan.

**Tabel 2. Hasil uji t teoritis dan percobaan *Orally Disintegrating Tablet* Antasida**

Parameter Uji	Hasil Percobaan	Hasil Teoritis	Signifikasi	Kesimpulan
Daya Alir (gram/detik)	29,757	29,791	0,698	Berbeda tidak signifikan
Kandungan Lembab (%)	2,133	2,058	0,483	Berbeda tidak signifikan
Kekerasan (kg)	3,139	3,264	0,231	Berbeda tidak signifikan
Kerapuhan (%)	0,511	0,500	0,162	Berbeda tidak signifikan
Waktu Hancur (detik)	20,720	20,683	0,406	Berbeda tidak signifikan
<i>Wetting time</i> (detik)	28,777	28,750	0,287	Berbeda tidak signifikan

## KESIMPULAN

1. Starch 1500<sup>®</sup> menurunkan daya alir dan kekerasan, meningkatkan kandungan lembab dan kerapuhan, serta memperlama waktu hancur dan *wetting time*. *Crospovidone* menurunkan daya alir dan kekerasan, meningkatkan kandungan lembab dan kerapuhan, serta mempersingkat waktu hancur dan *wetting time*. Interaksi antara Starch 1500<sup>®</sup> dan *Crospovidone* memberikan pengaruh dengan nilai yang kecil atau tidak signifikan terhadap pengujian daya alir, kandungan lembab, kekerasan dan kerapuhan, serta memberikan pengaruh yang signifikan dalam memperlama waktu hancur dan *wetting time* tablet.

2. Formula optimum *Orally Disintegrating Tablet* Antasida adalah komposisi Starch 1500<sup>®</sup> sebesar 6,467% dan *Crospovidone* sebesar 2,000%.

## SARAN

1. Perlu dilakukan uji tanggap rasa untuk mengetahui penerimaan rasa pasien terhadap *Orally Disintegrating Tablet* Antasida.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut pada pengujian stabilitas fisik *Orally Disintegrating Tablet* Antasida.
3. Perlu dilakukan penelitian lanjutan tentang pengaruh penggunaan Ludiflash<sup>®</sup> sebagai bahan pengisi pada formula *Orally Disintegrating Tablet* Antasida.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kepada Tuhan penulis panjatkan karena atas bimbingan-Nya, penulis dapat menyelesaikan penelitian ini. Penulis ucapkan terima kasih kepada Dr. T.N. Saifullah Sulaiman, M.Si., Apt., dan Drs. Ishak Lewi, Apt., atas segala waktu, arahan, motivasi, dan nasihat yang diberikan dalam menyelesaikan penelitian ini. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada Kadek Bagiana, M.Sc., Apt., dan Dra. Siti Munisih, M.Si., Apt., atas saran dan masukan yang diberikan untuk penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Balasubramaniam, J., and Bee, T. 2009. Superdisintegrants : Influence of Superdisintegrants on the Rate of Drug Dissolution from Oral Solid Dosage Forms. *Pharmaceutical Technology*.
- Dalu, N.A., Murrukmiyadi, M., and Indriati, O. 2013. Optimasi Fast Disintegrating Tablet Ranitidin Hidroklorida Dengan Variasi Perbandingan Kadar Superdisintegrant Croscarmellose Sodium dan Crospovidone : 1-10.
- Departemen Kesehatan RI. 2014. *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Jakarta : Depkes RI.
- Didi., Gusmayadi, I., and Prisiska, F. 2015. Pengaruh Kombinasi Krospovidon, Ac-Di-Sol, dan Primojel terhadap Waktu Hancur Sediaan Orally Disintegrating Tablet Dimenhidrinat. *BIMFI*, 3(2) : 26-31.
- Rahmi, G.K. 2011. *Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Gastritis pada Pasien berobat Jalan di Puskesmas Gulai Bancah Kota Bukit Tinggi*. Available : [curesecure.com/2012/11/Faktor-gastritis.html](http://curesecure.com/2012/11/Faktor-gastritis.html) (28 Januari 2015).
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., and Quinn, M. E. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. 6<sup>th</sup> Edition. USA: Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association.
- Sa'adah, H & Fudholi, A. 2011. Optimasi Formula Tablet Teofilin Menggunakan Co-Processed Excipients Campuran Laktosa dan Avicel. *Majalah Farmasi Indonesia*, (22)4 : 306-314.
- Santanu, R., Hussan, S.D., Pooja, V., Devina, S., and Sonam, S. 2012. A Concise Review On Novel Aspects Of Superdisintegrants : A Review. *International Research Journal of Pharmaceutical and Applied*, 2(6) : 207-213.
- Sheth, B.B., Bandelin, F.J., and Shangraw, R.F. 1980.

*Compressed Tablet in  
Pharmaceutical Dosage  
Forms : Tablets.* New York :  
Marcel Dekker Inc.

Velmurugan.,and Vinushitha, S.  
2010. Oral Disintegrating  
Tablets : An Overview.  
*International Journal of  
Chemical and Pharmaceutical  
Sciences.* Vol I (2):1-12.